

Rimonabant – uus võimalus 2. tüüpi diabeediga haigete ravis

Ajakiri The Lancet avaldas 27. oktoobril 2006 *on-line*-versioonis uuringu *RIO-diabetes* tulemused, mille järgi vähendab rimonabant manustatuna annuses 20 mg päevas oluliselt rasvunud või ülekaaluliste 2. tüüpi diabeediga haigete kehakaalu, langetab veresuhkru taset ja reguleerib soodsalt häirunud lipiidide ainevahetust.

Rohked viimaste aastate uuringud on tõestanud endokannabinoidsüsteemi (ECS) osa organismi energiabilansis ning lipiidide ja süsivesikute ainevahetuses. Selle süsteemi mõju rakkudele vahendavad CB₁ retseptorid. Viimased paiknevad ajus esmajoonel hüpotalamuses ja mesolimbilises süsteemis, samuti perifeerselt abdominaalses rasvkoos, maksas, skeletilihastes ja mao-sooletraktis. Endokannabinoidsüsteemi ülemäärane aktivatsioon põhjustab organismis rasvade akumulatsiooni ja vähendab glükoosi kasutamist skeletilihastes, põhjustades insuliiniresistentsuse ja häirides glükootolerantsust. CB₁ retseptorite blokaad korrigeerib ECS üleaktiivsioonist põhjustatud ainevahetuslikud muutused: väheneb söögiisu, normaliseerub lipiidide ainevahetus ja väheneb insuliiniresistentsus.

Rimonabant on esimesena sünteesitud CB₁ retseptori blokaator. Mitmes uuringus on näidatud rimonabandi tõhusust kehakaalu langetamisel, düslipideemia ja arteriaalse hüpertensiooni korrigeerimisel ülekaalulistel ja rasvunud – esmajoonel abdominaalse rasvumisega patsientidel.

Uuring *RIO-diabetes* korraldati ajavahemikul oktoobrist 2001 kuni maini 2005. See on platseebokontrollitud topeltpime uuring, milles osales 159 keskust 11 maalt. Eesmärgiks oli selgitada rimonabandi (Acomplia) efektiivsust ülekaalulistel või rasvunud 2. tüüpi diabeediga haigetel, kel eelnev ravi metformiini või sulfonüüluureaga ei olnud võimaldanud rahuldavat glükeemilist kontrolli.

Uuringusse valiti 1047 teist tüüpi diabeediga haiget kehamassi indeksiga (BMI) 27–40 kg/m²,

kel glükeeritud hemoglobiini (HbA_{1c}) väärtused olid 6,5–10% (keskmine 7,3%), kel vähemalt viimase 6 kuu jooksul oli ordineeritud metformiini või sulfonüüluureat, kes järgisid dieedi- ja füüsiliselt aktiivse eluviisi soovitusi. Haiged jagati 3 rühma: platseebogruppi kuulus 348 haiget; 360 haigele ordineeriti Acompliat 5 mg päevas ja 339 haigele Acompliat 20 mg päevas. Ravitulemusi hinnati 1 aasta möödudes ravi algusest. Haiged järgisid edasi dieedi- ja eluviisisoovitusi.

Ravitulemused

Aasta möödudes **langes uuritute kehakaal** platseebogrupis 1,4 kg, rimonabanti 5 mg päevas tarvitanud haigetel 2,3 kg ja rimonabanti 20 mg päevas kasutanutel 5,3 kg. Vööümbermõõt vähenes 20 mg rimonabanti päevas kasutanud haigetel 5,2 cm ja platseebogrupis 1,9 cm ($p < 0,001$).

Veresuhkru väärtused väljendatuna HbA_{1c}-na vähenesid 20 mg rimonabanti päevas tarvitanute rühmas 0,6% ning platseebogrupis ilmnes 0,1% kasv. Sealjuures haigetel, kel HbA_{1c} väärtus olid üle 8%, vähenes see rimonabandi (20 mg päevas) toimel 1,1% võrra. Selliselt ravitud haigete rühmas langes 70%-l patsientidest HbA_{1c} tase alla 7% ja 43%-l patsientidest alla 6,5%. Arvutuslikult 57%-l juhtudest oli HbA_{1c} langus tingitud otseselt rimonabandi toimest ainevahetusele ega olnud seotud kehakaalu langusega.

Haigete grupis, keda raviti rimonabandiga annuses 20 mg päevas, ilmnes positiivne tendents **düslipideemia** taandarengus. Neil haigetel suurenes HDL-kolesterooli sisaldus veres keskmiselt 15,4%, platseebogrupis 7,1% ($p < 0,001$). Samuti täheldati neil triglütseriidide taseme langust veres 9,1% võrra, platseebogrupis aga ilmnes selle näitaja suurenemine 7,3% võrra ($p < 0,0001$). Arvutuslikult oli 57% haigetel HDL-kolesterooli sisalduse suurenemine seotud rimonabandi

toimega lipiidide ainevahetusele ja sõltumatu kehakaalu langusest.

Rimonabandi kõrvaltoimed olid enamasti kerged ja mööduvad, ilmned sagedamini ravi alguses. Sagedasemad nendest olid iiveldus, pearinglus, oksendamine, kõhulahtisus ja meeleoluhäired. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi 20 mg päevas rimonabanti saanud patsientidest 15% ja platseebogrupis 5% ($p < 0,005$). Ravi katkestamist tingisid kõige sagedamini depressiivsed meeleoluhäired, iiveldus ja pearinglus.

Kokkuvõtteks

Rimonabant vähendab veresuhkru sisaldust ka neil patsientidel, kel senise raviga oli selle vähendamine

raskesti saavutatav. Samuti võimaldab rimonabant diabeedihäigetele tõhusalt langetada kehakaalu. Parem glükeemiline kontroll on diabeedihäigetele ülioluline, arvestades, et HbA1c langetamine 1% võrra vähendab diabeeditüsistuste riski 21% võrra.

Refereeritud: Scheen AJ, Finer N, Hollander P, Jensen MD, Van Gaal LF. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. The Lancet, early online publication, Oct 27, 2006.

Refereerinud Väino Sinisalu